

materia

Medicina Legal

unidade didáctica 6.2

Intoxicacións por gases asfixiantes

Angelines Cruz Landeira

Departamento de Anatomía Patolóxica e Ciencias Forenses [Toxicoloxía]
Facultade de Medicina e Odontoloxía



VICERREITORÍA DE ESTUDANTES,
CULTURA E FORMACIÓN CONTINUA



unidade didáctica 6.2

Intoxicacións por gases asfixiantes

Angelines Cruz Landeira

Departamento de Anatomía Patolóxica e Ciencias Forenses [Toxicoloxía]
Facultade de Medicina e Odontoloxía



Copyright © Universidade de Santiago de Compostela, 2012

Deseño

Unidixital

Edita

Vicerreitoría de Estudantes,
Cultura e Formación Continua
da Universidade de Santiago de Compostela
Servizo de Publicacións
da Universidade de Santiago de Compostela

Imprime

Unidixital

Servizo de Edición Dixital da
Universidade de Santiago de Compostela

Dep. Legal: C 1109-2012

ISBN 978-84-9887-902-5

ADVERTENCIA LEGAL: reservados todos os dereitos.
Queda prohibida a duplicación, total ou parcial desta
obra, en calquera forma ou por calquera medio (elec-
trónico, mecánico, gravación, fotocopia ou outros) sen
consentimento expreso por escrito dos editores.

MATERIA: Medicina Legal
TITULACIÓN: Grao en Medicina
PROGRAMA XERAL DO CURSO
Localización da presente unidade didáctica

MÓDULO I. INTRODUCCIÓN
MÓDULO II. DEREITO MÉDICO
MÓDULO III. PATOLOXÍA FORENSE
MÓDULO IV. CLÍNICA MÉDICO-LEGAL
MÓDULO V. XENÉTICA FORENSE
MÓDULO VI. TOXICOLOXÍA FORENSE

Unidade VI.1. Introducción á Toxicoloxía Forense

Unidade VI.2. Intoxicacións por Gases Asfixiantes

Asfixiantes físicos e asfixiantes químicos
O monóxido de carbono
A intoxicación cianurada
O sulfuro de hidróxeno

Unidade VI.3. Intoxicacións por Sustancias de Abuso

Unidade VI.4. Outras intoxicacións de interese médico-legal

ÍNDICE

Presentación	7
Os obxectivos	7
A metodoloxía	8
Os contidos	9
1. Asfixiantes Físicos e Asfixiantes Químicos	9
2. O Monóxido de Carbono	9
2.1. Etioloxía	10
2.2. Toxicocinética e mec. de toxicidade	12
2.3. Diagnóstico clínico	15
2.3.1. Intoxicación aguda	15
2.3.2. Intoxicación crónica	17
2.4. Diagnóstico medicolegal	17
2.5. Cuestións medicolegais	18
3. A Intoxicación Cianurada	19
3.1. Etioloxía	20
3.2. Toxicocinética e fisiopatoloxía	21
3.3. Diagnóstico clínico	23
3.4. Diagnóstico medicolegal	24
3.5. Cuestións medicolegais	25
4. O Sulfuro de Hidróxeno	26
4.1. Etioloxía	26
4.2. Fisiopatoloxía da intoxicación aguda	26
4.3. Presentación clínica e diag. medicolegal.	27
Actividades propostas	28
Avaliación da UD	28
Anexo I: Ligazóns de interese	28
Bibliografía	29

PRESENTACIÓN

Esta unidade didáctica denominada «Intoxicacións por Gases Asfixiantes» forma parte da materia «Medicina Legal» que se imparte no segundo semestre do 5º curso do Grao en Medicina. Esta materia aborda, entre outros contidos, a aplicación dos coñecementos médicos para a resolución de cuestións xudiciais, e estrutúrase en diferentes módulos temáticos. A materia está adscrita ás Areas de Medicina Legal e de Toxicoloxía. A maior parte dos módulos son impartidos pola primeira, mentres que o correspondente á Toxicoloxía Forense é impartido pola área de Toxicoloxía.

Destinatarios

Os contidos desta unidade didáctica van dirixidos a estudantes do Grao en Medicina con coñecementos previos de tódalas materias preclínicas, e da maioría das materias clínicas

Duración: 4 horas, tres de docencia teórica e unha de análise de casos.

Xustificación da unidade temática no contexto da materia e da titulación

Entre as competencias específicas dos alumnos do Grao en Medicina figuran *recoñecer e diagnosticar as principais intoxicacións, e o saber realizar un diagnóstico postmortem*. Estas competencias requiren que o médico teña coñecementos básicos sobre as intoxicacións máis relevantes dende o punto de vista medicolegal, entre as que se atopan as producidas polo gases asfixiantes, que se tratan nesta unidade. En efecto, as intoxicacións agudas, en xeral, e as producidas polos gases asfixiantes en particular, son unha forma de morte violenta, que debe ser investigada desde o punto de vista medicolegal. Nesta unidade didáctica estudaranse as principais características destas intoxicacións, e a maneira de abordar o diagnóstico medicolegal das mesmas.

OS OBXECTIVOS

Os obxectivos que se pretenden alcanzar nesta unidade didáctica son os seguintes:

- coñecer os distintos tipos de gases asfixiantes e a súa importancia medicolegal;
- saber identificar as principais fontes de intoxicación e as circunstancias de risco;
- coñecer os mecanismos de toxicidade e os efectos tóxicos que producen;
- coñecer os medios diagnósticos útiles neste tipo de patoloxías;
- saber recoñecer os signos dunha intoxicación mortal por gases asfixiantes;

- saber elixir e recoller as mostras biolóxicas máis axeitadas para a confirmación analítica das intoxicacións;
- saber interpretar os resultados analíticos.



OS PRINCIPIOS METODOLÓXICOS

Os contidos teóricos desenvolveranse en tres clases expositivas de 50 minutos cada unha:

- empregaranse os medios audiovisuais dispoñibles na aula para proxectar a presentación que sirva de guía á exposición.
- para o seguimento das devanditas clases, os estudantes disporán de material didáctico —basicamente esquemas e resumos coas ideas-eixe e os conceptos fundamentais— que poderán obter a través da aula virtual.
- na aula virtual tamén estarán a disposición dos alumnos e alumnas traballos científicos de revisión actualizados sobre o tema.

Unha sesión será dedicada á resolución de casos prácticos. Nela seranlle presentados aos estudantes supostos clínicos e forenses, nos que deberán ir respondendo as cuestións que lle serán formuladas, en base aos coñecementos adquiridos na unidade. O obxectivo fundamental que se persegue cos casos é que os estudantes integren os coñecementos da unidade e os relacionen con outros adquiridos no resto do módulo e da materia.

OS CONTIDOS BÁSICOS

1. Asfixiantes Físicos e Asfixiantes Químicos

Os gases tóxicos constitúen un grupo moi diverso que abarca os gases irritantes pulmonares, os lacrimóxenos e os asfixiantes.

Os gases asfixiantes, á súa vez, pódense clasificar en dous grupos principais:

- *Asfixiantes simples*: son gases inertes e non irritantes, que producen asfixia diminuindo a concentración de osíxeno (O_2) no aire inspirado. A morte prodúcese rapidamente cando o O_2 cae por debaixo do 10%. Pertencen a este grupo o dióxido de carbono, hidróxeno, metano, nitróxeno, helio, etc...
- *Asfixiante químicos*: son gases que causan asfixia sen interferir ca concentración de O_2 no aire. Pertencen a este grupo o Monóxido de Carbono (CO), o Cianuro (HCN) e o Sulfuro de Hidróxeno (H_2S). Son os máis importantes desde o punto de vista medicolegal, e os que estudaremos nesta unidade didáctica.

2. O Monóxido de Carbono

O monóxido de carbono (CO) é o gas tóxico máis común, sendo responsable dunhas 2.500 intoxicacións anuais en España, das que máis da metade precisan ingreso hospitalario e até un 3% poderían ser mortais. No entanto a súa importancia real descoñécese xa que se cre que gran parte das intoxicacións non letais quedan sen diagnosticar.

É un dos contaminantes atmosféricos e adoita ter unha concentración inferior a 10 ppm (0,001%) na atmosfera, aínda que pode ser superior en áreas urbanas contaminadas. O 40% do CO da atmosfera procede de fontes naturais (océanos, gases volcánicos, incendios...) e o 60% é de orixe antropoxénica (uso de combustibles fósiles-transporte-, incendios provocados...).

O perigo do CO débese a 3 tres razóns básicas (Figura 1):

- é un asfixiante químico, é dicir, é capaz de producir asfixia a baixas concentracións atmosféricas sen necesidade de interferir coa concentración de O_2 no aire.
- carece de propiedades organolépticas, xa que é incoloro, inodoro e insípido, e tampouco é irritante de mucosas. Debido a estas características, que lle valeron o sobrenome de *asasino silencioso*, as vítimas non se decatan da presenza do gas tóxico no ambiente.
- finalmente é un gas de presenza universal que pode estar presente na maioría dos fogares. Por tanto calquera persoa pode verse exposta a el, xa que o risco está ligado a actividades e situacións da vida cotiá.



Figura 1. Características do CO

2.1. Etioloxía

A principal fonte de CO é a combustión incompleta da materia orgánica, que ocorre cando o O_2 presente durante un proceso da combustión é insuficiente para oxidar completamente o carbono (Figura 2). Esta combustión pode estar relacionada con incendios, explosións en lugares pechados (minas), motores de explosión (unha fonte importante de produción de CO é o automóbil), etc. Con todo actualmente as intoxicacións que predominan son de tipo doméstico, debidas ás estufas de butano, calentadores de gas ou grelladas. Tampouco hai que esquecer o fume do tabaco, que condiciona que os niveis de CO en sangue dos fumadores, e mesmo dos fumadores pasivos, sexan superiores aos dos non fumadores.

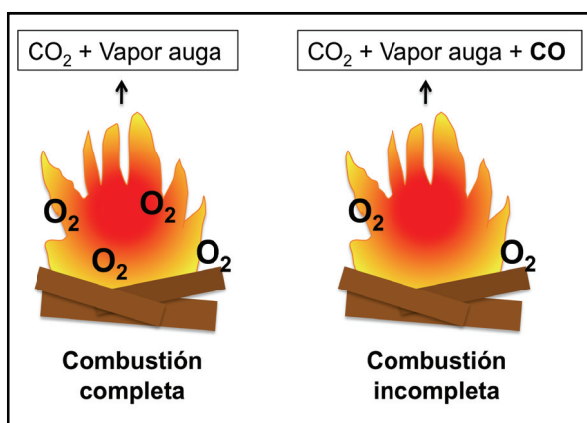


Figura 2. Formación do CO durante os procesos de combustión

Aínda que a principal causa da presenza de CO nos medios biolóxicos é a exposición a unha fonte esóxena do gas, o CO tamén se pode formar no interior do organismo:

- unha pequena concentración de CO prodúcese a partir do catabolismo de Hem, que orixina bilirrubina e unha molécula de CO. En casos de anemia hemolítica esta concentración pode estar anormalmente elevada;
- a exposición aos vapores de diclorometano, líquido moi volátil usado na industria como solvente en aerosois e pinturas, tamén pode orixinar intoxicación por CO, xa que se degrada no organismo a CO₂ e CO.

En canto á *etioloxía medicolegal*, a intoxicación por CO pode adoptar todas as formas coñecidas:

a) Intoxicación criminal: é pouco frecuente actualmente, pero foi empregado polos nazis durante a II Guerra Mundial.

b) Intoxicación suicida: o CO foi e segue sendo un dos tóxicos preferidos para suicidarse, quizais debido ao accesible que resulta (braseiros, motor do automóbil) e á crenza estendida de que produce unha morte doce. Moitas veces asóciase a drogas e alcol.

c) Intoxicación accidental: é, con moito, a etioloxía máis frecuente e pode estar en relación con calquera das fontes sinaladas, e as principais circunstancias nas que se producen relaciónanse con:

- aparellos de quecemento caseiros: tódolos sistemas de calefacción por combustión de materia orgánica son especialmente perigosos cando o achegue de O₂ vese restrinxido, e en especial os calentadores a gas instalados en habitacións pequenas, cuxos tubos de eliminación de fume poden obstruírse con feluxe, neve, etc. Son a forma predominante e orixinan accidentes domésticos que afectan a varios membros da familia, con graos de intoxicación similares, fundamentalmente no inverno, e en relación co mal funcionamento de estufas de butano ou calentadores de gas. Poderíanse previr coa adecuada instalación e mantemento dos mesmos, así como instalando detectores de CO con alarma;
- motores de vehículos acesos: os motores dos vehículos de gasolina poden ser causa de accidentes ao traballar con eles acesos en lugares pechados e mesmo coas portas do garaxe abertas. Outras causas de accidentes inclúen o uso de xeradores eléctricos ou calquera motor de combustión en lugares pechados;
- incendios en inmobles: o CO é a principal causa de morte neste tipo de incendios. Debido á súa rápida difusión pode causar a morte de persoas durmidas a distancia do foco do incendio. Outros gases, como o HCN tamén poden contribuír;
- accidentes profesionais: o CO representa un risco importante en traballadores do ferro e do aceiro, en industrias onde se produce e almacena gas de auga –que contén un 40% de CO–, ou en bombeiros.

Nas minas de carbón tamén representa un perigo constante. Con todo a baixa incidencia de accidentes mortais no medio industrial indica que se coñece o seu perigo e tómanse as medidas preventivas adecuadas e contrasta coa alta incidencia de accidentes a nivel doméstico, por falta de información da poboación xeral, á cal debe ir encamiñada o labor educativo.

2.2. Toxicocinética e mecanismo de toxicidade

O CO entra no organismo por vía respiratoria, e absórbesse rapidamente. Durante un ciclo respiratorio normal o O₂ presente nos alvéolos pasa ao sangue e únese á hemoglobina (Hb), formando oxihemoglobina [O₂Hb]. Cando no aire que respira o suxeito está presente o CO, este tamén se une á Hemoglobina, e faio no mesmo lugar que o O₂ (o átomo de Fe⁺² do Hem), formando carboxihemoglobina [COHb]. Con todo a afinidade relativa da proteína é entre 200-300 veces maior para o CO que para o osíxeno. Aproximadamente co 0.1% de CO no aire inspirado (onde a concentración de O₂ é do 21%), o 50% da hemoglobina saturarase con CO. A unión do CO coa Hb é reversible polo que non é un tóxico acumulativo, e a reacción progresa até alcanzar o equilibrio.

O CO compórtase como un asfixiante químico, é dicir produce anoxia sen alterar a concentración do osíxeno do aire e faio por tres mecanismos (Figura 3):

- diminúe a capacidade de transporte de O₂ aos tecidos;
- diminúe a liberación de O₂ aos tecidos, por un cambio alostérico na molécula de Hb que provoca o desprazamento da curva de disociación osíxeno-hemoglobina á esquerda, de modo que ao chegar o sangue aos tecidos cédeo con maior dificultade (Figura 4);
- inhibe a citocromooxidasa, o enzima da respiración celular e produce así unha hipoxia histotóxica por defecto de utilización do O₂.

Eliminación: o CO é un tóxico non acumulativo e elimínase espontánea e progresivamente a nivel pulmonar, xa que a COHb é totalmente dissociable cando termina a exposición. Só un 1% é metabolizado a CO₂. A administración de O₂ acelera a eliminación (Figura 5). A vida media da COHb na hemoglobina fetal é superior á da hemoglobina do adulto, chegando ás 7 horas se a nai respira aire. Non hai eliminación de CO sen respiración activa e ademais a COHb é extremadamente estable e aféctase pouco pola putrefacción. Polo tanto pódense realizar determinacións fiables de COHb longos períodos postmortem. Con todo si é posible que se produza certo grao de absorción postmortem de CO, polo que é aconsellable tomar a mostra de sangue do corazón para maior fiabilidade.

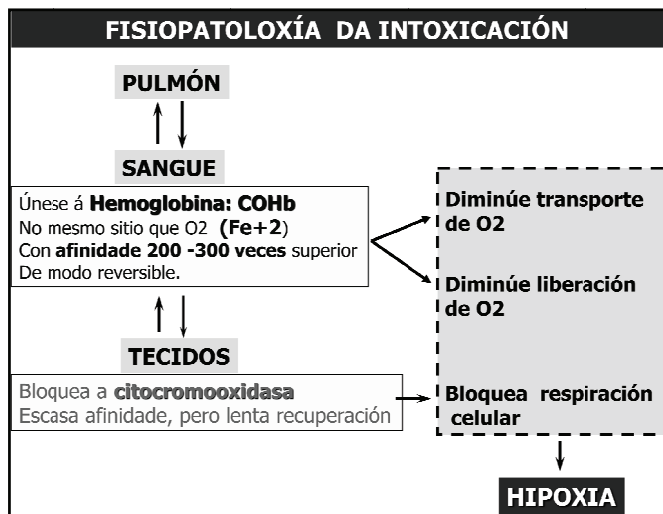


Figura 3. Fisiopatoloxía da intoxicación por CO

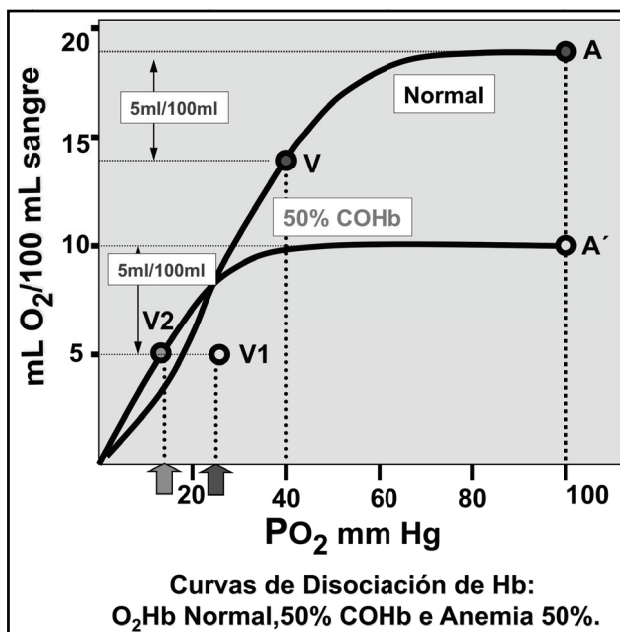


Figura 4. Curva de disociación da O₂Hb e da COHb (Modificado de Raub et al 2000). Para que o sangue cun 50% de COHb libere 5mL/100mL de osíxeno aos tecidos (o que precisan), a pO₂ nestes ten que ser moi baixa (grave hipoxia tisular).

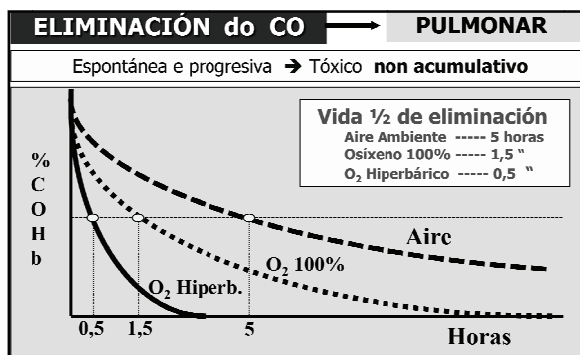


Figura 5. Eliminación do CO (Modificado de Ellenhorn e Barceloux 1988)

Doses tóxicas: o valor normal de COHb polo catabolismo do Hem é menor do 1%, aínda que en casos de anemia hemolítica pode alcanzar valores do 4-8%. En fumadores o nivel de COHb é superior ao dos non fumadores, e está en torno ao 4-9%. Os niveis de COHb tamén varían co grao de contaminación atmosférica. A concentración atmosférica normal é de menos de 0,001% (10 ppm), no entanto en zonas de tráfico moi intenso, en garaxes ou en túneles pode superar nalgúns momentos as 140 ppm.

A nivel profesional o valor límite ambiental para a exposición diaria (VLA-ED) (valores de referencia para as concentracións dos axentes químicos no aire, que representan as condicións ás cales se cre que a maioría dos traballadores poden estar expostos día tras día, durante toda a súa vida laboral, sen sufrir efectos adversos para a súa saúde) en España é de 25 ppm.

Non existe dose tóxica absoluta, pois o efecto depende da concentración de CO no aire inspirado e do tempo de exposición (Figura 6). Como datos orientativos podemos dicir que:

- A exposición a unha atmosfera de 0,01% de CO durante varias horas non ten efectos para a maioría dos suxeitos sans.
- Unha concentración de 0,1% produce unha saturación do 30% e síntomas en repouso, e unha saturación en equilibrio do 50%.
- Unha concentración de 0,4% produce a morte en menos de 1 hora.
- Unha concentración do 10% produce a morte en menos de 1 minuto.

Por outra banda, os efectos tóxicos debidos a unha determinada concentración de COHb dependen de factores individuais tales como enfermidades previas (cardiopatías, anemias, miocardio senil) ou unha maior demanda de O₂ dos tecidos (nenos, actividade física).

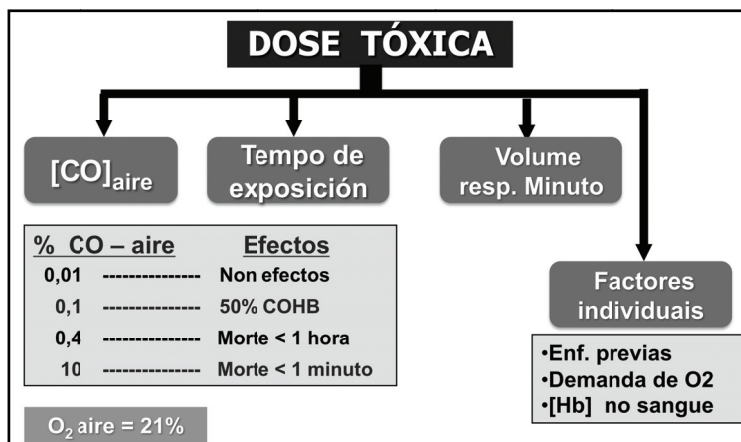


Figura 6. Doses tóxicas do CO

2.3. Diagnóstico clínico

2.3.1. Intoxicación aguda

a) *Anamnese*: os elementos básicos do diagnóstico son a presenza dunha fonte do gas ou historia de exposición, unha clínica compatible e unha COHb en sangue arterial ou venosa superior ao 10%. A anamnese debe reflectir a exposición a unha fonte de intoxicación, en épocas estivais e con afectación de varios membros da familia.

b) *Cadro clínico*: a intoxicación por CO produce síntomas inespecíficos de hipoxia, que se correlacionan coa concentración de CO no aire, a cronicidade da exposición e factores de susceptibilidade individuais. Aínda que existe unha táboa orientativa sobre a gravidade da intoxicación en función dos niveis de COHb (Táboa 1), esta correlación non é boa, posiblemente por eliminación do tóxico antes da obtención da mostra. Os órganos máis afectados ou órganos diana son os que presentan maiores requirimentos de osíxeno, SNC e corazón, polo que as manifestacións clínicas predominantes son neurolóxicas e cardíacas. O cadro clínico comeza con astenia, cefalea, náuseas e discinesias, que son os síntomas máis frecuentes. Se a intoxicación progresa prodúcese debilidade nas pernas, confusión, trastornos visuais (ingurxitación venosa na retina, hemorraxia peripupilar, diminución da sensibilidade á luz e adaptación á escuridade, visión borrosa) con perda de coñecemento, e coma. Cando se produce a morte esta ocorre por fallo cardiorrespiratorio, habitualmente con taxas de COHb superiores ao 50%. Se o paciente non morre pero o coma dura máis de 2-3 días é de mal pronóstico.

Táboa 1. Correlación entre a % COHb e os efectos clínicos

% COHb	Efectos
< 10	<i>Asintomático, ou dor de cabeza</i>
10-20	<i>Astenia, dor de cabeza</i>
20-30	<i>Cefalea intensa, náuseas, discinesias, debilidade muscular, disnea</i>
30-40	<i>Alteracións visuais, confusión, síncope</i>
40-50	<i>Convulsións, coma,</i>
>50	<i>Disfunción cardiorrespiratoria...morte</i>

Na fase aguda da intoxicación son frecuentes as *complicacións*, entre as que destacan:

- complicacións cardíacas: o dano miocárdico é frecuente nas intoxicacións moderadas e severas. Pódese producir colapso, alteracións do ritmo e isquemia coronaria. Tras unha intoxicación aguda por CO é frecuente a elevación dos enzimas cardíacos;
- complicacións pulmonares: edema agudo, pneumonía por aspiración;
- complicacións musculares: rabdomiolise, con posible fallo renal;
- complicacións cutáneas: eritema e edema indurado, bochas e bulas, que se localizan en áreas de presión e parecen relacionarse coa severidade da intoxicación;
- complicacións neuropsiquiátricas: son as que espertan maior interese porque poden determinar secuelas a longo prazo. Estas complicacións poden ser de instauración inicial no episodio agudo, como un cadro de coma prolongado ou síndromes deficitarias permanentes. Outras veces, con todo, aparecen tras un período de melloría (neurotoxicidade retardada), e constitúen a denominada *Síndrome Neurolóxica Tardía* (SNT), a que se lle prestou unha importancia crecente nos últimos anos. A SNT pode manifestarse como cadros de perda da memoria, parkinsonismo, trastornos da personalidade, etc...

Cando a *intoxicación* é leve describíronse cadros similares á gripe, fundamentalmente en nenos, tras viaxes prolongadas, ou por estar en ambientes con sistema de calefacción por fuel. Os síntomas, dor de cabeza, letarxia, náuseas e discinesias, son confundidos moitas veces con outros de etiloxía viral, tamén frecuentes nas estacións máis frías. Tamén é frecuente en nenos a sintomatoloxía gastrointestinal, polo que é preciso descartar esta intoxicación ante unha gastroenterocolite no inverno. Os niveis de COHb alcanzados nestes casos adoitan ser inferiores ao 10%. As numerosas formas clínicas existentes (pseudoembriaguez, pseudo-migraña, pseudo-anxina) fan o diagnóstico nestes casos difícil, sendo a razón pola que posiblemente moitos dos casos clínicos queden sen diagnosticar.

Finalmente cando se produce unha exposición moi repentina a concentracións moi elevadas de CO en aire prodúcese un *cadro fulminante*,

con síncope e colapso vascular que leva á morte case inmediata. A causa máis probable de morte nestes casos é unha arritmia letal.

c) Probas complementarias:

- *determinación dos niveis de COHb*: pódese realizar en mostra de sangue arterial ou venosa (preferiblemente), mediante os CO-Oxímetros automáticos que existen a nivel hospitalario. A toma da mostra debe ser precoz;
- *pulsioximetría/ pulsicooximetría*: a primeira é unha técnica inútil, xa que non distingue O₂Hb de COHb. Sería de utilidade, se está dispoñible, unha técnica máis recente, a Pulsi-CO-Oximetría, que si a diferenza;
- *outras probas complementarias*: hemograma e bioquímica completas, gasometría arterial, ECG, radioloxía de tórax, determinación de CO en aire expirado, estudos de imaxe (TAC e RNM) son de grande interese no estudo do SNT).

2.3.2. Intoxicación crónica

A exposición continuada a baixas concentracións de CO, tal e como ocorre no ámbito laboral, relacionouse con apatía, astenia, anorexia, cefalea, insomnio, e trastornos da personalidade. Pode facilitar ademais o desenvolvemento de arteriosclerose, e asociouse a policitemia e cardiomegalia. Outros casos de exposición crónica poden producirse a nivel doméstico, e poden ser detectados tras comprobar o mal funcionamento dalgún electrodoméstico a gas. Os síntomas que se refiren durante a exposición son similares aos anteriores, sendo a letarxia un síntoma de gravidade que pode ser confundido cunha síndrome de fatiga crónica. As intoxicacións repetidas de intensidade moderada asociáronse tamén a secuelas neurolóxicas, con todo non existen aínda estudos controlados sobre as secuelas a longo prazo por exposición a baixas concentracións de CO, en ausencia de episodios agudos severos.

2.4. Diagnóstico medicolegal

Nos casos mortais o diagnóstico da intoxicación acostuma a ser sinxelo, e basease en:

a) Circunstancias da morte: a historia adecuada pode dar a pista fundamental para establecer o diagnóstico, sobre todo cando as circunstancias son típicas.

b) Achados de autopsia: aínda que a intoxicación por CO produce alteracións que se poden considerar características, en ningún caso son patognomónicas, e entre elas figuran:

— No exame externo do cadáver:

- destaca a cor rosada de pel e mucosas que lle confiren ao cadáver aspecto de vida. A clásica *cor vermello cereixa* ou *vermello carmín* é evidente con COHb>30% (Figura 7);
- as livideces cadavéricas tamén son rosadas e máis extensas do normal, e pode haber livideces paradoxais e bulas e bochas cutáneas;

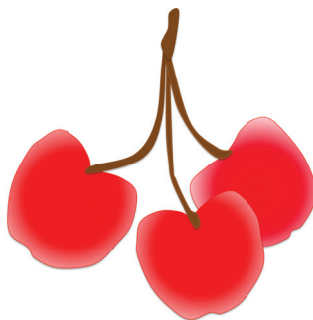


Figura 7. Cor característica na intoxicación por CO

— No exame interno:

- obsérvanse lesións xerais de asfixia;
- o sangue tamén é de cor vermella carmín e confírelle a cor acarminada ás vísceras;
- os pulmóns presentan edema xeneralizado e zonas múltiples de infarto e tamén se poden observar infartos subendocárdicos;
- os achados neuropatolóxicos característicos inclúen edema cerebral, petequias e hemorraxias en anel, necrose bilateral do pálido e zonas de desmielinización na sustancia branca, córtex cerebral, tálamo e hipocampo, etc.

c) Confirmación analítica: débese tomar mostra de sangue total (en cadáveres, preferentemente de corazón) con ETDA ou fluoruro sódico, en tubos completamente cheos, sen cámara de aire para determinar a porcentaxe de COHb.

2.5.Cuestións medicolegais

As principais cuestión medicolegais que se presentan son:

a) A interpretación dos niveis de COHb (Táboa 2):

— niveis de COHb inferiores ao 3% son considerados normais en non fumadores e até un 10% poden xustificarse polo hábito de fumar ou por exposición profesional, e non indican necesariamente intoxicación aguda (salvo se se eliminou o CO antes da toma de mostra). Niveis

superiores ao 10% implican exposición a unha fonte exóxena de intoxicación.

- niveis de COHb superiores ao 50% xustifican a morte en persoas sas de idade media (< 60 anos), pero concentracións inferiores tamén poden ser mortais en función de distintos factores de susceptibilidade individuais tales como: idade (nenos e anciáns), enfermidades previas (anemia, patoloxía cardíaca), asociación a outros tóxicos (alcol, drogas, cianuros..).

Táboa 2. Interpretación das concentracións de COHb

% COHb	Interpretación
< 3	<i>Normal non fumadores</i>
≤10	<i>Normal fumadores</i>
>10	<i>Intoxicación aguda</i>
>30	<i>Intoxicación grave</i>
>50	<i>Intoxicación potencialmente mortal en adultos sans</i>

b) Responsabilidade do CO na causa da morte en incendios: a maioría das mortes ocorridas durante os incendios non son debidas ás queimaduras senón á asfixia, por tanto, as queimaduras son postmortem. Moitas veces o CO mata mesmo a persoas que están a durmir a distancia do foco do incendio. Os niveis de COHb xunto coa presenza de feluxe en vías respiratorias baixas poden indicar ademais se a persoa estaba viva (se respiraba) ou non ao iniciarse o incendio:

- se a taxa de COHb é maior do 10% o suxeito estaba vivo ao iniciarse o incendio: se a taxa de COHb é moi elevada considérase a causa da morte, e non as queimaduras; se a taxa de COHb é baixa indica que sobreviviu pouco tempo.
- se a taxa de COHb é inferior ao 10% posiblemente o suxeito xa estaba morto ao iniciarse o incendio. Aínda así en incendios rápidos, con moita chama, os niveis de COHb adoitan ser baixos, ou mesmo negativos.

3. A Intoxicación Cianurada

O estudo da intoxicación por cianuro atraeu o interese de clínicos e investigadores durante séculos. Isto débese, principalmente a que aínda que é unha intoxicación relativamente infrecuente, poucos tóxicos poden producir a morte tan rapidamente ou con cantidades tan pequenas. Tanto é así que unha pequena inhalación de vapor cianhídrico ou a inxestión dunha pequena cantidade de calquera cianuro vai seguida de colapso case instantáneo e paro respiratorio.

Os cianuros son profusamente empregados na industria, polo que en moitas ocasións son orixe de intoxicacións graves, a miúdo mortais. Son tamén dos venenos máis coñecidos con fins homicidas.

Por outra banda, a pesar de que, a miúdo, o desenlace da intoxicación cianurada é fatal, é un dos poucos tóxicos para os que existen antídotos específicos, podendo tratarse apropiadamente a intoxicación se o diagnóstico se fai adecuada e rapidamente.

3.1.Etioloxía

O *Ácido Cianhídrico*, *Ácido Prúsico* ou *Nitrilo Fórmico* é un líquido altamente volátil, até o punto de que é difícil o seu manexo en estado puro. É moi soluble en auga e etanol e ten un intenso cheiro a améndoas amargas. En estado puro só se manexa adsorbido a sustancias irritantes líquidas (*Zyklon A*) ou sólidas (*Zyklon B*), utilizadas como insecticidas ou parasitocidas. A súa densidade, en estado de vapor de 0.94, moi próxima á do aire, favorece a súa difusión no mesmo. O cianuro preséntase tamén como *sales* do lón cianuro (CN^-), NaCN , KCN , $\text{Ca}(\text{CN})_2$, $\text{Hg}(\text{CN})_2$ e $\text{Hg}(\text{CN})_2\text{HgO}$, que liberan o CN^- no estómago pola acción do HCl .

Os compostos cianurados son usados ou son subprodutos de moitos procesos industriais e agrícolas: fumigación, amornado de pezas metálicas, galvanoplastia, fotografía, xoiería, obtención de metais preciosos a partir das súas menas, fabricación de caucho e plásticos, etc.

A combustión de certos materiais como o poliuretano e o poliacrilonitrilo, utilizados na industria do plástico, seda e la, pode producir tamén HCN . Por iso nos incendios nos que se queimen este tipo de materiais hai que pensar na intoxicación por HCN . Non hai que esquecer ademais, a contribución do cianuro na produción de hipoxia tisular en *fumadores* importantes. De feito cada cigarro libera 150-200 μg de CN^- , e os fumadores presentan elevados niveis de tiocianatos.

A administración de certos *preparados farmacéuticos* tamén pode provocar intoxicación. Así, o Laetrile, un preparado que se administraba no tratamento do cancro, foi prohibido porque provocaba intoxicacións cianuradas. Actualmente o *Nitroprusiato*, utilizado en administración intravenosa nas crises hipertensivas e nalgúns tipos de anestesia, tamén produce toxicidade cando se administra rapidamente a elevadas doses ou se o paciente ten insuficiencia renal, porque se metaboliza a cianuros.

Finalmente a inxesta de certas *plantas ricas en glicósidos cianoxénicos* tamén libera cianuro de hidróxeno durante a mastigación, por unha hidrólise enzimática. Existen unha grande variedade destes glicósidos, pero os máis importantes son:

- amigdalina: está presente nas améndoas amargas e nos ósos de froitos como pexego, néspereira, cereixa e ameixas;
- prulaurasina: atópase no loureiro de cerdeira, e é o metabolito primario trala administración da amigdalina por vía oral;
- faseolunatina: atópase en moitas fabas tropicais.

En todos eses froitos ademais do glicósido existe un enzima, a emulsina, que pola trituración mecánica da mastigación é liberado, dando lugar á produción de HCN. A glicosidasa presente na flora intestinal humana, tamén produce a liberación do cianhídrico, por iso a amigdalina é 40 veces máis tóxica por vía oral que por vía intravenosa. A dose tóxica destes vexetais depende do seu contido en glicósidos e da sensibilidade individual, aínda que se pode estimar que a inxesta de 60 amendoas amargas por un adulto e 7-10 por un neno, poden causarlle a morte.

En canto á *etiología medicolegal*, a intoxicación cianurada pode presentarse como:

- *intoxicación accidental*: son as intoxicacións cianuradas máis frecuentes, e poden ter diferentes orixes. Así poden producirse intoxicacións en incendios cando se queiman plásticos, seda, etc.. Tamén poden ser intoxicacións domésticas, trala desinfección de vivendas, xa que o HCN é absorbido polas roupas e colchóns, persistindo trala ventilación e desprendéndose despois lentamente. Por iso é aconsellable engadir un lacrimóxeno como indicador da súa liberación. As intoxicacións alimentarias, son consumo de vexetais ou licores ricos en glucósidos cianoxénicos. A administración de Nitroprusiato para a HTA pode causar unha intoxicación medicamentosa. Finalmente tamén poden ser intoxicacións profesionais, como resultado do uso de compostos cianurados en procesos industriais, operacións de fumigación, etc;
- *intoxicación suicida*: a maioría dos casos débense á inxestión de sales cianuradas. É un medio de suicidio infrecuente na poboación xeral, pero non así en certos grupos ocupacionais que teñen fácil acceso ao tóxico. Casos célebres de suicidio foron os producidos nas altas xerarquías do III Reich alemán durante os procesos de Nuremberg;
- *intoxicación homicida*: o envelenamento criminal é raro, polo difícil que resulta enmascarar o veneno, debido ao sabor amargo que presenta. Na maioría dos casos a vía de entrada é a oral trala adulteración de bebidas e alimentos. Así mesmo, nos anos 80 en EUA déronse bastantes casos de intoxicación por cianuro, por consumo de cápsulas de Tylenol, cuxo contido fora substituído polo tóxico. O HCN tamén foi empregado nas cámaras de gas dos campos de concentración nazis, na II Guerra Mundial.

3.2.Toxicocinética e fisiopatoloxía

O HCN en forma gasosa *absórbese* por vía respiratoria, pasando inmediatamente á circulación e distribuíndose por todo o organismo. A inhalación de altas concentracións produce síntomas en segundos. Os sales cianurados absórbense ben por vía dixestiva. O HCl do estómago provoca a liberación de HCN que é rapidamente absorbido como ión CN^- . No caso dos glicósidos cianoxénicos a liberación do HCN prodúcese por un proceso enzimático no tracto dixestivo, sangue ou tecidos. O HCN tamén se pode

absorber pola pel e polas mucosas intactas.

O CN^- *distribúese* rapidamente por todo o organismo e concéntrase nas células sanguíneas, sendo a relación eritrocitos/plasma de 100/1. O 60% do CN^- en plasma está unido a proteínas.

Unha pequena parte de CN^- é *eliminado* coa respiración, por vía pulmonar, sen modificar, e tamén co suor o que lle confire un cheiro a amendoas amargas ao suxeito intoxicado. O resto do CN^- é metabolizado, en presenza de hiposulfito endógeno, a tiocinatos, por acción do enzima rhodonasa. O tiocinato é excretado polo ril. A rhodonasa está presente en altas concentracións en fígado e ril, pero as reservas endógenas de hiposulfito son limitadas (elemento limitante da reacción). Unha vía alternativa é a reacción do CN^- ca hidroxicobalamina (Vitamina B12A), para formar cianocobalamina (vitamina B12), non tóxica.

En canto ao *mecanismo de acción*, o HCN é un tóxico anoxiante cuxa acción se exerce directamente sobre as células, ás que mata por inhibición da respiración celular ao combinarse cos elementos metálicos (Fe_3) dos enzimas catalizadores, ós que inactiva. A interferencia que produce o CN^- é selectiva, ao *inhibir* o *enzima citocromo-oxidasa* ou citocromo a-a3. Queda así interrompida a cadea da respiración celular, e o osíxeno que chega ao sangue xa non pode abandonala, polo que se arterializa o sangue venoso. Produce deste xeito unha hipoxia citotóxica e morte celular polo bloqueo do metabolismo aerobio. A anoxia é máis precoz nos tecidos con células máis diferenciadas e con maiores requirimentos de osíxeno. Isto explica as mortes fulminantes pola brutal inhibición das células bulbares do SNC. Os primeiros síntomas e os máis rechamantes débense á hipoxia do SNC.

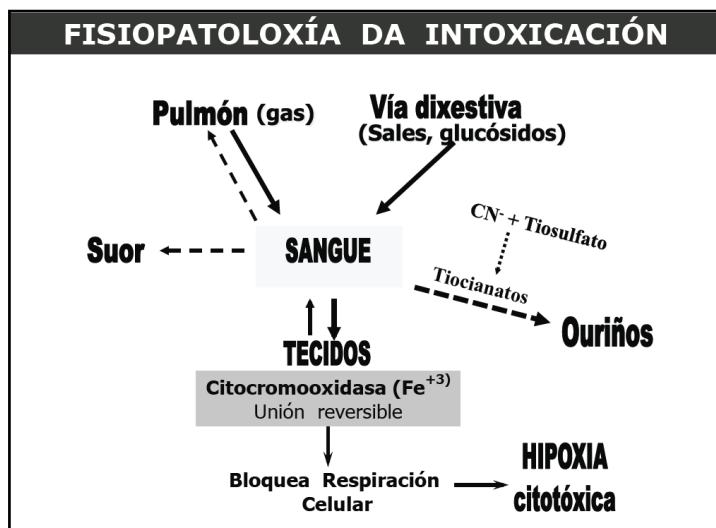


Figura 8. Fisiopatoloxía da intoxicación por HCN

Os cianuros poden actuar tamén sobre outros fermentos, fundamentalmente os que teñen Fe na súa molécula (catalasa, etc.), pero a afinidade por estes é moito menor que pola citocromo-oxidasa.

A unión do CN^- ao Fe^{+3} é reversible e a toxicidade do cianuro pode ser reducida administrando sustancias que transforman o Fe^{+2} da Hemoglobina en Fe^{+3} (metahemoblobinizantes como o nitrito sódico ou o nitrito de amilo), que deste xeito compite co Fe^{+3} da citocromooxidasa por unirse co CN^- .

As doses necesarias para producir intoxicación son moi baixas, e dependen do tipo de composto:

- a dose letal de sales cianurados (KCN, por exemplo) por vía oral, é de 140-250 mg para adultos, e de 1,5-2 mg/Kg en nenos. A dose letal por vía oral para o ácido cianhídrico é de 50 mg;
- a dose letal para os froitos ricos en glicósidos cianoxénicos é difícil de calcular, pois varía amplamente, segundo o seu contido nos mesmos;
- a dose letal para o vapor HCN depende da concentración e do tempo de exposición. Así a exposición a unha atmosfera co 0,01% de HCN pode producir a morte en menos dunha hora.

3.3.Diagnóstico clínico

Non existen diferenzas no cadro clínico, tanto se se inhalan os vapores de HCN coma se se inxiren os sales ou os glicósidos cianoxénicos, salvo a maior rapidez de instauración do cadro no primeiro caso. Os sistemas máis vulnerables son o cardiovascular e o SNC. Os síntomas dependen da dose, e de acordo con esta e, polo tanto, coa gravidade do cadro, pódense distinguir varias formas:

a) *Forma sobreaguda ou fulminante*: aos poucos segundos da inhalación ou inxestión do tóxico aparece un malestar xeral, perda de coñecemento, convulsións e pulso débil. Aos 10 minutos ou menos, instáurase un cadro de coma profundo, con bradicardia e hipotensión, producíndose a morte por parada respiratoria.

b) *Forma aguda*: evoluciona máis lentamente, pero o pronóstico é tan malo como o anterior. Pódense describir varias fases evolutivas:

- cefalea, vertixe, vómitos, constrición da gorxa, angustia precordial;
- dificultade respiratoria e perda de conciencia;
- convulsións de intensidade variable e pupila dilatada (midríase);
- fase terminal: coma, respiración e pulso débiles, morte en 30-50 minutos por parada respiratoria. Se o coma foi profundo e persistente, aínda que sobreviva poden quedar secuelas neurolóxicas polas lesións producidas pola anoxia.

c) *Forma leve*: se a dose absorbida foi escasa preséntanse os

síntomas anteriores, pero atenuados. Prodúcese efectos irritativos sobre as mucosas, vertixe, cefaleas e vómitos, xunto con sensación de opresión torácica. A sintomatoloxía reverte en poucas horas pero poden quedar secuelas neurolóxicas. Un indicio para o diagnóstico é o cheiro a améndoas amargas do alento do suxeito.

Sospeita diagnóstica:

- paciente en coma de rápida instauración;
- acidose metabólica;
- síntomas de hipoxia severa, sen cianose

3.4.Diagnóstico medicolegal

Nos casos mortais o diagnóstico da intoxicación require a consideración detallada das circunstancias da morte, historia clínica, achados de autopsia e análise toxicolóxica:

a) *Circunstancias da morte*: a historia adecuada pode dar a pista fundamental para establecer o diagnóstico, sobre todo cando as circunstancias son típicas.

b) *Achados de autopsia*: non hai achados de autopsia patognomónicos da intoxicación cianurada, pero entre os mais característicos atópanse os seguintes:

— No exame externo do cadáver:

- destaca a cor vermella clara da pel e das mucosas (similar á intoxicación por CO);
- pode haber livideces paradoxais, que tamén son de cor rosada, e a rixidez é precoz e intensa, polas convulsións.

— No exame interno do cadáver:

- conxestión visceral, edema cerebral e pulmonar, hemorraxias petequiais en cerebro, meninxes e pleura;
- ao abrir o cadáver chama a atención o forte cheiro a améndoas amargas. A cantidade mínima detectable de HCN polo cheiro é 1ppm. A súa presenza tamén é detectable pola reacción co fume do tabaco, que adquire un desagradable sabor metálico. Estas probas poden levar a erro por dúas razóns: o cheiro pode ser enmascarado por outros, tales como a putrefacción postmortem, e a capacidade individual de recoñecer o cheiro é moi variable (considérase que o 20-40% da poboación non pode detectar o HCN), sendo por tanto un criterio moi subxectivo;
- a cor do sangue é vermello brillante (parecida a da intoxicación por CO) como consecuencia da non utilización do O₂ polos tecidos, e ademais está moi fluída, como en tódalas asfixias;
- pode haber gastrite hemorráxica aguda cando se inxiren cianuros alcalinos, con lesións corrosivas na mucosa gástrica e esofáxica, que poden estenderse á boca, fazulas ou pescozo, se se produciron vómitos ou refluxo.

c) *Confirmación analítica*: a investigación toxicolóxica estará orientada á determinación das concentracións de CN^- nos fluídos e tecidos biolóxicos. As mostras máis apropiadas para a análise, pola súa maior concentración de cianuro, son sangue, pulmón, ril, miocardio, cerebro e bazo. As mostras deben ser recollidas en frascos hermeticamente pechados e analizadas tan axiña como sexa posible, ou en último caso conxeladas, para evitar a desaparición do HCN por volatilización. Se se atrasa moito a autopsia a concentración obtida de cianuro será menor que a que había no momento da morte.

3.5.Cuestións medicolegais

Na avaliación dos niveis de cianuro, particularmente cando estes son baixos, débense considerar varios factores, entre os que figuran:

a) A vía de administración: o contido de CN^- en sangue é maior en caso de inxestión que de inhalación.

b) A mostra analizada: o sangue é o fluído que presenta maior concentración, mentres que os niveis en oruíños son baixos. En caso de inxestión teñen especial relevo os niveis en fígado, ril e cerebro.

c) Na interpretación das concentración sanguíneas/plasmáticas hai que ter en conta que:

- existen uns niveis de CN^- que se poden considerar normais, e que son superiores en fumadores que en non fumadores, e en sangue total ou en eritrocitos que en plasma. O sangue dun adulto san pode conter ata 0.016 $\mu\text{g/mL}$ de cianuros;
- os niveis letais adoitan estar entre 1-7 $\mu\text{g/mL}$ en sangue total.

d) Os niveis de tiocianatos (SCN^-) en sangue: estes fórmanse pola conversión enzimática do cianuro. Aínda que as concentracións flutúan coa dieta, e están aumentadas en fumadores, niveis de SCN^- en oruíños $>4 \mu\text{g/mL}$ en non fumadores e $>10 \mu\text{g/mL}$ en fumadores son sospeitosos dunha intoxicación por cianuros.

e) As circunstancias da morte: atopáronse concentracións de CN^- en sangue superiores 2 $\mu\text{g/mL}$ en vítimas de incendios, posiblemente pola combustión de materiais con alto contido en nitróxeno (la, seda, etc.) nunha atmosfera deficiente en O_2 .

f) A estabilidade do CN^- : trátase de un tóxico que pode desaparecer o formarse postmortem nas mostras biolóxicas:

- desaparición postmortem do cianuro:
 - por evaporación, acelerada polos procesos de putrefacción, debido ao medio ácido que ocasiona, polo que é esencial almacenar as mostras en recipientes herméticos;
 - por transformación do CN^- : por formación de SCN^- ou de formiato

amónico.

- formación postmortem de CN^- (ata 1 $\mu\text{g/mL}$ tras 2-3 semanas), por bacterias *Pseudomonas pyocyanea*, ou ben por un mecanismo enzimático.

4. Sulfuro de Hidróxeno

O Sulfuro de Hidróxeno (H_2S), Ácido Sulfhídrico, ou *gas das cloacas* é un gas incoloro, irritante de mucosas e moi tóxico. Ten un característico e intenso cheiro a ovos podrecidos, que alerta da súa presenza, pero ás concentracións tóxicas produce parálise do nervio olfactorio, e as vítimas non o detectan.

4.1. Etioloxía

Prodúcese pola descomposición da materia orgánica que contén xofre, e entre as fontes de exposición figuran:

- Fontes naturais: fontes xeo-termais de xofre, volcáns, cloacas e sumidoiros, fosas sépticas.
- Industrias: o H_2S prodúcese como un subproduto indesexable nas refinerías de petróleo, plantas de gas natural, minas, industria alimentaria, matadoiros, industria da madeira e do papel, fabricación de carbonato de bario, anilinas, xabón, acedo sulfúrico, celofán, fibras téxtiles etc.

4.2. Fisiopatoloxía da intoxicación aguda

O H_2S absórbesse rapidamente por vía inhalatoria, incorporándose ao sangue a través dos alvéolos pulmonares. A nivel pulmonar actúa como un irritante, podendo causar edema pulmonar a concentracións de 50-600 ppm. Elimínase polo metabolismo formando tiosulfato que é excretado polos ouriños. Unha parte pode ser eliminada a través dos pulmóns.

Ademais de ser un gas irritante é un potente asfixiante químico que se cre actúa de modo similar ao HCN uníndose ao Fe^{+3} da citocromoxidasa (de forma máis potente que o cianuro): produce anoxia tisular e acidose metabólica. É posible que tamén actúe directamente a nivel do SNC, inhibindo o centro respiratorio, e provocando a altas concentracións a perda de coñecemento instantánea, por iso coñécese como *gas derrubador*. Tamén se une á hemoglobina, formando sulfometahemoglobina, incapaz de transportar osíxeno.

4.3. Presentación clínica e diagnóstico medicolegal

a) Presentación clínica:

É un tóxico potente de acción rápida, que pode actuar en segundos a elevadas concentracións, producindo a perda rápida do coñecemento. Debido a esa rapidez de acción son frecuentes os accidentes en cadea, ao tentar rescatar ao intoxicado sen equipos de protección respiratoria. Existe certa correlación entre a concentración de H_2S en aire respirado e os efectos (Táboa 3).

Táboa 3: Correlación entre concentración de H_2S en aire e efectos

H_2S (ppm)	Efecto
0.02 - 0.2	Intenso cheiro a ovos podrecidos
50 - 100	Irritación ocular, nasal e respiratoria, parálise olfactoria
100-150	Parálise olfactoria, tose, farinxite
200 - 500	Edema pulmonar, dor de cabeza, discinesias
500 - 1000	Colapso rápido, parálise respiratoria, mortal en minutos
>1000	Coma e parada respiratoria inmediata

b). Diagnóstico medicolegal:

- Circunstancias da morte: perda instantánea do coñecemento en fosa séptica, cloaca... accidentes en cadea.
- Achados de autopsia:
 - obxectos metálicos ennegrecidos;
 - cheiro a ovos podrecidos da roupa;
 - queratoconjuntivite;
 - cor verdosa da materia gris, das vísceras e das secrecións bronquiais;
 - edema de pulmón, etc
- Confirmación analítica: a determinación de sulfometahemoglobina carece de interese diagnóstico. Os niveis de sulfuros no sangue están aumentados.

ACTIVIDADES PROPOSTAS

- Buscar un caso de intoxicación por gases publicado na prensa dos últimos 5 anos. Facer unha análise do mesmo (gas causante, tipo de gas, mecanismo fisiopatolóxico, etc..)
- Describir as principais formas clínicas da SNT, e a súa importancia epidemiolóxica.
- Intoxicación por CO na muller xestante: investigar e esquematizar as diferenzas entre a intoxicación por CO na nai e no feto.

AVALIACIÓN DA UNIDADE DIDÁCTICA

- Unha vez rematada a unidade didáctica porase a disposición dos alumnos e alumnas un cuestionario de autoavaliación en liña na aula virtual, para ser cuberto de xeito individual. Con el valorarase a adquisición dos coñecementos esenciais relacionados cos contidos teóricos explicados na unidade didáctica.
- Na sesión de presentación de casos clínicos farase un exame de unha ou dúas preguntas curtas nas que se valorará a capacidade de razoamento e de integración dos novos coñecementos adquiridos polos estudantes.
- Para rematar, no exame final da materia se incluírán preguntas desta unidade nas que os alumnos/as terán que relacionar os contidos da unidade co resto dos contidos do módulo e cos da materia e da titulación.

ANEXO I. LIGAZÓNS DE INTERESE

Forensic Medicine for Medical Students: Fire deaths.
<http://www.forensicmed.co.uk/pathology/fire-deaths/>

US Environmental Protection Agency (EPA):Carbon Monoxide
<http://www.epa.gov/iaq/co.html#Sources>

Occupational Safety and Health Administration(OSHA).Occupational Safety and Health Guideline for Carbon Monoxide.
<http://www.osha.gov/SLTC/healthguidelines/carbonmonoxide/recognition.html>

BIBLIOGRAFÍA

- DART R.C. (Ed) (2004). Medical Toxicology (3ªed). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins
- DI MAIO, V.J., DANA, S. E., (aut.); CONCEIRO, L.(tr.) (2003).Manual de Patología Forense. Madrid: Ediciones Díaz de Santos.
- FORD MD, DELANEY KA, LING LJ, ERICKSON T. (2001). Clinical toxicology. Ontario: WB Saunders Company.
- ELLENHORN M.J. (1997). Ellenhorn's medical toxicology, diagnosis and treatment of human poisoning (2ªed). Baltimore: Williams & Wilkins.
- ELLENHORN,M.J., BARCELOUX D.G (1988). Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. New York: Elsevier.
- LEVINE, B. (ED) 2003). Principles of Forensic Toxicology (2ª ed).Washington: AACC
- RAUB JA, CHAPMAN RS, COMFORT B.M., EWALD W.G., MAGE D.T., PINTO J.P. (2000). EPA Air Quality Criteria for Carbon Monoxide. Chapter 5. *Pharmacokinetics and Mechanisms of Action of Carbon Monoxide*. Washington: United States Environmental Protection Agency. Disponible en www.epa.gov/ncea/pdfs/coaqcd.pdf [Citado 5-3-2012]
- SAUKKO P., KNIGHT B. (ed) (2004). Knight's Forensic Pathology (3ª ed). London: Arnold Publishers.
- VICCELIO, P. (ed) (1998). Emergency Toxicology (2ª ed). New York: Lippincott-Raven.
- WARING, R. H.; STEVENTON, G. B.; MITCHELL, SC.(Ed.) (2007). Molecules of Death. London: Imperial College Press.



Unha colección orientada a editar materiais docentes de calidade e pensada para apoiar o traballo do profesorado e do alumnado de todas as materias e titulacións da universidade



Impreso en papel 100% reciclado e libre de cloro



SERVIZO DE NORMALIZACIÓN
LINGÜÍSTICA



9 788498 879025

ISBN 978-84-9887-902-5